

# **PEMERIKSAAN KLINIK UNTUK TES FUNGSI HATI**



Makalah yang dipresentasikan pada Seminar Dosen FIK UIN  
Alauddin Makassar Pada Tanggal 18 Januari 2010

**OLEH:**

**Haeria, S.Si**  
**197807152006042004**

**FAKULTAS ILMU KESEHATANAN**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN MAKASSAR**  
**2010**

# **PEMERIKSAAN KLINIK UNTUK TES FUNGSI HATI**

Haeria, S.Si

## **BAB I PENDAHULUAN**

Hati merupakan organ yang sangat penting dalam pengaturan homeostasis tubuh meliputi metablisme, biotransformasi, sintesis, penyimpanan dan imunologi. Sel-sel hati (hepatosit) mempunyai kemampuan untuk beregenerasi secara cepat. Oleh karena itu sampai batas tertentu hati dapat mempertahankan fungsinya bila terjadi gangguan ringan. Pada gangguan yang lebih berat, terjadi gangguan fungsi yang serius dan akan berakibat fatal.

Penyebab penyakit hati bervariasi, sebagian besar disebabkan oleh virus yang menular secara fecal-oral, parenteral, seksual, perinatal dan sebagainya. Penyebab lain dari penyakit hati adalah akibat efek toksik dari obat-obatan, alkohol, racun, jamur dan lain-lain. Di samping itu juga terdapat beberapa penyakit hati yang belum diketahui pasti penyebabnya.

Faktanya tidak ada pengujian biokimia yang dapat mengindikasikan integritas fungsi dari hati. Oleh sebab itu kombinasi pengujian selalu disarankan untuk mengetahui tingkat kerusakan anatomik dan fisiologik dari hati. Kombinasi dari

parameter-parameter ini kemudian disebut dengan istilah tes fungsi hati.

Untuk mengetahui tingkat kerusakan dari hati maka diperlukan pengujian-pengujian klinik yang relevan sesuai dengan jenis kerusakan yang terjadi. Berikut ini akan dikemukakan berbagai metode tes fungsi hati yang dapat memberikan informasi yang akurat sehingga dapat membantu para dokter untuk menetapkan diagnose terhadap gangguan fungsi hati.

Tujuan dari penulisan makalah ini adalah untuk menguraikan berbagai metode pengujian laboratorium dalam penentuan fungsi hati seseorang.

Teknik penulisan makalah ini adalah dengan observasi pustaka yang berkaitan dengan topic yang akan dibahas.

## **BAB II PEMBAHASAN**

### **Klasifikasi Tes Fungsi Hati**

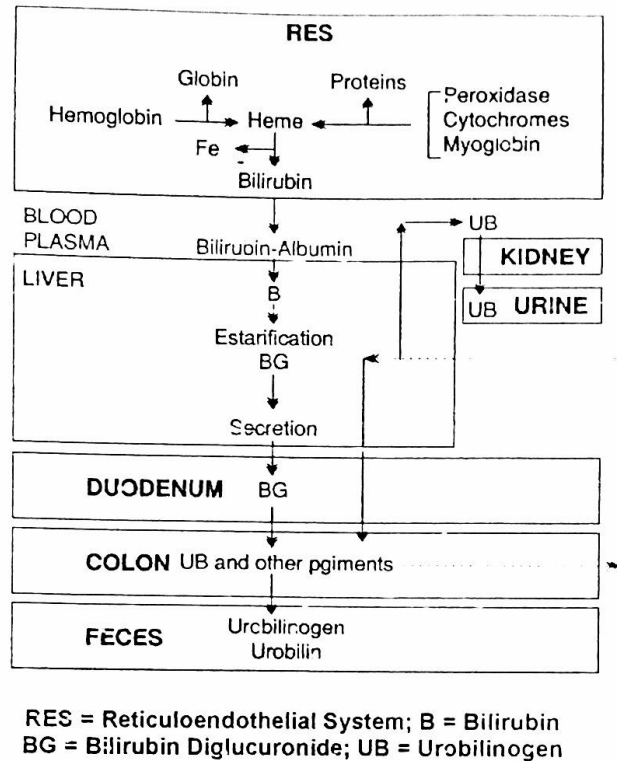
Tes fungsi hati diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Tes terhadap kemampuan transport anion-anion organik dan untuk memetabolisme obat - serum bilirubin, urin bilirubin, urobilinogen, dan sebagainya.
2. Tes untuk mendeteksi adanya kerusakan pada hepatosit (*serum enzyme test*) - Aminotransferase, alkaline phosphatase,  $\alpha$ -glutamyl transpeptidase, 5-nucleotidase, leucine aminopeptidase, dan sebagainya.
3. Tes terhadap kemampuan biosintesis dari hati - protein serum, albumin, prealbumin, seruloplasmin serum, procollagen III peptide, feto protein, plasma protrombin time, dan sebagainya.

### **Pemeriksaan Laboratorium**

#### **1. Bilirubin**

Bilirubin merupakan anion endogen yang dihasilkan dari degradasi hemoglobin. Bilirubin adalah produk penguraian dari heme dalam system retikuloendotelial dalam hati, limpa dan sum-sum tulang.



Hati merupakan rute ekskresi dari bilirubin. Di dalam sel parenkim, bilirubin mengalami esterifikasi atau terkonyugasi dengan asam glukoronat. Fraksi ini disebut sebagai bilirubin terkonyugasi atau bilirubin direct. Fraksi bilirubin ini larut air dan diekskresi melalui saluran empedu ke usus kecil dan diteruskan ke kolon. Dalam kolon dikonversi menjadi urobilinogen dan menyebabkan warna kuning pada feses. Fraksi ini dapat diabsorpsi kembali ke dalam aliran darah portal, mencapai hati dan diekskresikan kembali (sirkulasi enterohepatik). Sebagian dari urobiliogen memasuki sirkulasi sisteik dan diekskresi ke dalam urin sebagai urobilinogen urin.

Bilirubin plasma umumnya dalam bentuk bilirubin tak terkonyugasi. Ini tidak diekskresi ke dalam urin karena terikat dengan albumin. Bila produksi bilirubin berlebih, misalnya karena hemolisis, maka kapasitas albumin untuk mengikat dan membawa bilirubin akan meningkat dan akan melintasi barrier darah otak dalam jumlah besar kemudian tersimpan dalam jaringan otak.

Ada tiga bentuk dari bilirubin (taktrkonyugasi, terkonyugasi, dan berikatan dengan albumin). Ketiga bentuk ini berbeda dalam hal kelarutannya, yang kemudian menjadi dasar pengujiannya. Karena bilirubin terkonyugasi dan bilirubin yang terikat albumin (delta bilirubin) larut dalam air, maka fraksi bilirubin ini bereaksi cepat atau langsung dengan substrat. Bila suatu akselerator digunakan dalam reaksi, maka bilirubin tak terkonyugasi menjadi larut dan dapat diukur dalam campuran reaktan. Oleh sebab itu, bilirubin *direct* dapat mengukur fraksi bilirubin konyugasi, bilirubin terikat albumin dan bilirubin total, dan dengan penambahan akselerator, dapat mengukur seluruh fraksi bilirubin.

Metode yang dapat digunakan untuk mengukur bilirubin adalah reaksi *Jendrassik-Groff* dan reaksi *Malloy-Evelin* dengan menggunakan garam diazonium menghasilkan yang suatu reaksi warna dengan bilirubin.

Bilirubin + diazotized sulfanilic acid → azobilirubin

Metode *Jendrassik-Groff* dilakukan dalam suasana pH 13, menghasilkan warna biru yang diukur pada 600 nm. Reaksi alkali menghasilkan warna yang lebih intens dibandingkan bila reaksi berlangsung dalam suasana netral. Sedangkan metode *Malloy-Evelin*, dilakukan dalam suasana asam dengan pH 1,3, menghasilkan warna merah yang diukur pada 560 nm. Suatu campuran natrium benzoat – kafein atau methanol dapat digunakan sebagai akselerator dalam metode ini.

Spesiemen yang digunakan adalah serum, plasma atau urin. Hemolisis dapat memberikan peningkatan yang palsu dari kadar bilirubin dalam pengukuran. Sebaliknya, lipemia dapat menunjukkan kadar bilirubin rendah palsu. Bilirubin dapat terurai oleh cahaya dan harus dilindungi dari keadaan lingkungan sekitar.

Nilai acuan adalah:

Bilirubin dewasa 0,0 – 2,0 mg/dl

Direct bilirubin dewasa 0,0 – 0,2 mg/dl

Pengukuran bilirubin dengan metode diazo tidak cukup akurat, khususnya dalam mendeteksi bilirubin dalam kadar rendah. Metode terbaru untuk mengukur bilirubin adalah dengan perlakuan metanolisis dalam suasana alkali yang diikuti dengan ekstraksi bilirubin metil ester dengan kloroform, dan ester ini dipisahkan dengan metode kromatografi dan pengukuran absorbannya pada 430 nm.

## 2. Urobilinogen

Peningkatan kadar urobilinogen dalam urin mengindikasikan adanya disfungsi hepatoseluler. Urobilinogen sangat baik untuk menentukan kerusakan hati karena alkohol, dengan kompensasi sirosis atau penyakit maligna hati. Pada kasus hepatitis, urobilinogen terdapat dalam urin.

Urobilinogen menghasilkan warna merah dengan reagen aldehid Ehrlich. Pengujian dilakukan terhadap sampel urin atau fecal dengan menggunakan p-dimetilaminobenzaldehid. Asam askorbat dapat ditambahkan ke dalam sampel untuk mempertahankan bentuk reduksi dari urobilinogen. Nilai acuan: Urin, 0,5 – 4,0 Ehrlich unit/day; feces, 75 – 400 Ehrlich units/day.

## 3. Analisis enzim hati

Analisis enzim digunakan untuk membantu diagnosis dan pengobatan penyakit. Enzim yang disintesis dalam organel-organel sel melaksanakan fungsinya di dalam sel dan dilepaskan ke dalam cairan tubuh bila sel-sel tersebut mengalami penyakit atau kerusakan. Peningkatan aktivitas enzim bila dibandingkan dengan nilai normal dapat mengindikasikan perubahan patologik dalam tipe sel dan jaringan tertentu. Tingkat aktivitas enzim dalam cairan tubuh dapat merefleksikan kebocoran sel karena adanya kerusakan, atau perubahan dalam laju produksi enzim atau induksi enzim karena metabolisme atau status genetik, atau adanya



proliferasi neoplasma. Untuk kasus terakhir, peningkatan aktivitas enzim dapat digunakan sebagai penanda tumor. Salah satu aspek aktivitas enzim yang harus dipertimbangkan adalah waktu relative di mana aktivitas enzim muncul dalam plasma darah dan berapa lama aktivitas tersebut terjadi berhubungan dengan adanya gangguan.

a. Enzim Transaminase

Enzim transaminase (aminotransferase) sering dimanfaatkan dan merupakan indikator spesifik adanya nekrosis hepatoseluler. Enzim aspartat aminotransferase (AST = serum glutamate oxaloacetic transaminase-SGOT) dan alanin amino transferase (ALT= serum glutamic pyruvate transaminase-SGPT) yang mengkatalisis reaksi transfer dari asam amino aspartat dan alanin menjadi gugus keto dari asam ketoglutarat. ALT utamanya ada dalam hati, tetapi AST ada dalam berbagai jaringan selain hati seperti otot skelet, ginjal, otak dan jantung.

### 1) Aspartat Transaminase

Analisi aspartat transaminase dapat dilakukan dengan *coupled reaction* dengan pyridoksal -5- fosfat (P-5-P) dan malat dehidrogenase (MDH) pada 37°C.

Aspartat + alfa-ketoglutarat  $\xrightarrow{\text{AST, P-5-P}}$  oksaloasetat + glutamate

Oksaloasetat + NADH + H<sup>+</sup>  $\xrightarrow{\text{MDH}}$  malat + NAD

Absorban diukur pada 340 nm.

Specimen yang digunakan dalam pengujian ini adalah serum atau plasma heparin. Nilai acuan adalah 0 – 35 U/l untuk laki-laki dan 0 – 31 U/l untuk wanita.

### 2) Alanin Transaminase

Analisis alanin transaminase dapat dilakukan dengan reaksi menggunakan piridoksal-5-fosfat (P-5-P) dan laktat dehidrogenase (LDH) pada 37°C.

Alanin + alfa-oksoglutarat  $\xrightarrow{\text{ALT, P-5-P}}$  piruvat + glutamate

Piruvat + NADH + H<sup>+</sup>  $\xrightarrow{\text{LDH}}$  laktat + NAD

Absorban diukur pada 340 nm.

Nilai referensinya adalah 0 – 45 U/l untuk laki-laki dewasa dan 0 -34 U/l untuk wanita dewasa.

### b. Enzim Gamma Glutamyl Transpeptidase

Analisis gamma glutamil transferase (GGT) dapat dilakukan dengan reaksi berikut ini pada suhu 37°C.

Gamma glutamil + p-nitroanilida + glycylglycine  $\xrightarrow{\text{GGT, P-5-P}}$   
 gamma glutamilglyciglycin + p-nitroanilin

Absorban diukur pada 405 nm

Nilai referensi adalah 0-55 U/l untuk laki-laki dewasa dan 0 - 38 U/l untuk wanita dewasa.

Gamma glutamil transpeptidase adalah suatu glikoprotein yang terikat pada membrane yang berfungsi mengkatalisis transfer gugus glutamil menjadi peptide-peptida lain, asam amino dan air. Dalam jumlah besar ditemukan dalam ginjal, pancreas, hati, usus dan prostat. Pada infeksi hepatitis akut, kadar GGT mungkin mencapai puncaknya pada minggu kedua atau ketiga. Pada penyakit hati, aktivitas gamma glutamil transpeptidase memiliki korelasi dengan kadar alkalin fosfatase, namun kadang-kadang kadar GGT normal pada kasus-kasus kolestasis hepatic.

Keadaan lain yang dapat meningkatkan kadar GGT adalah diabetes melitus, pancreatitis akut dan infark miokardial. Fenobarbital, fenitoin, parasetamol, antidepresan trisiklik juga dapat meningkatkan kadar GGT.

#### c. Alkalin Fosfatase

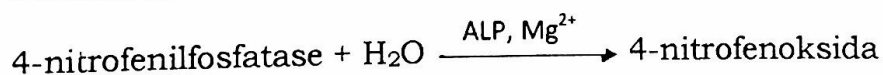
Alkalin fosfatase (ALP) merupakan kelompok *zink metaloenzym*, dengan sebuah gugus serin pada pusat aktifnya. ALP ditemukan dalam sel hepatobiliari dalam konsentrasi yang

tinggi. Adanya inflamasi atau obstruksi dari *biliary ducts* dapat mengakibatkan distrupsi sel sehingga melepaskan ALP ke dalam sirkulasi darah. Serum ALP pasien yang mengalami kolestasis dapat meningkat 3 hingga 10 kali dari kadar normalnya.

Kadar ALP yang tinggi dapat diketemukan pada pasien sirosis, khususnya dengan golongan darah O, dan kemungkinan juga berhubungan dengan penyakit intrahepatik. Metastasis hepatic dan tulang juga dapat meningkatkan kadar ALP ini. Obat-obat seperti simetidin, furosemida, fenobarbital, dan fenitoin dilaporkan dapat meningkatkan kadar ALP.

Sedangkan penurunan kadar Alkaline fosfatase terjadi pada penderita hipotiroidisme, anemia pernisiiosa, defisiensi zink dan hipofosfatasia congenital.

Analisis alkaline fosfatase (ALP) dapat dilakukan dengan modifikasi metode *Bowers* dan *McCombo*.



Absorban diukur pada panjang gelombang 405 nm pada suhu 37°C.

Spesimen yang digunakan adalah serum atau plasma heparin yang diambil kurang dari 3 jam. Antikoagulan yang dapat mengikat kalsium dan magnesium akan mencegah

Untuk pengukuran ini digunakan serum yang bebas dari lipemia. Nilai referensi adalah 6,4 – 8,3 g/dl.

Berbagai kondisi yang menyebabkan hiperproteinemia, seperti dehidrasi yang disebabkan karena diare, muntah, atau kehilangan air karena sebab lain. Peningkatan protein serum total juga dapat terjadi karena peningkatan immunoglobulin misalnya karena inflamasi, infeksi atau karena penyakit multiple myeloma.

Hipoproteinemia, atau penurunan kadar protein dalam darah biasanya dialami oleh penderita sindrom nefrotik, enteropati atau gagal hati. Hipoproteinemia juga dapat disebabkan karena malnutrisi, sehingga tidak cukup spesifik untuk mengindikasikan adanya gangguan hati.

#### b. Albumin

Metode analisis Albumin serum atau albumin plasma adalah berdasarkan karakteristik strukturnya. Metode yang dapat digunakan adalah immunoassay seperti nefelometri. Selain itu, metode turbidimetri merupakan metode yang paling umum dilakukan oleh analis kimia. Sementara metode yang lain dengan menggunakan reagen bromkresol hijau (BCG) atau bromkresol ungu (BCP). Metode ini didasarkan atas ikatan ionic dari albumin dengan senyawa berwarna tadi dalam suasana asam. Hasil reaksi yang terjadi kemudian diukur

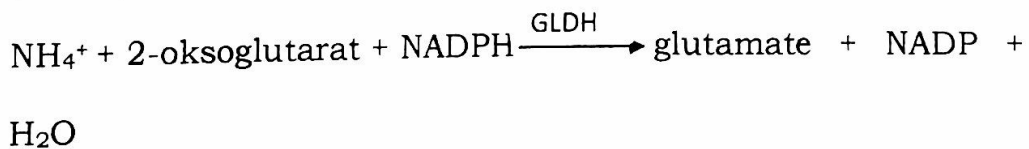
absorbannya pada 628 nm. Nilai acuan untuk albumin serum adalah 3,5-5,2 g/dl.

Interpretasi dari kadar albumin hampir sama dengan interpretasi kadar protein serum total.

#### c. Amonia

Ammonia diproduksi di dalam sel-sel parenkim hati selama proses deaminasi dari asam amino dan pada akhir proses pembentukan urea. Urea merupakan senyawa nitrogen nonprotein mayoritas, produk buangan dan diekskresi oleh ginjal. Pada kondisi normal, kadar ammonia plasma adalah rendah, 20 µg/dl, sementara dalam urin kadarnya lebih tinggi, 20 mg/dl. Ammonia juga diproduksi dalam saluran cerna dan otot skelet, namun umumnya produksi ammonia berhubungan dengan fungsi hepatic.

Analisis terhadap ammonia dapat dilakukan dengan reaksi enzimatik menggunakan glutamate dehidrogenase (GLDH) dan konfersi koenzim NADPH menjadi NADP.



Absorban diukur pada 340 nm terhadap NADP pada 37°C.

#### d. Metode Nephelometry

Nephelometry bergantung pada deteksi dan kuantitasi cahaya yang menyebar pada pembentukan kompleks antigen-

antibodi. Sampei yang mengandung protein dan antibodi spesifik yang direaksikan dalam cuvet, dengan menghasilkan kompleks antigen-antibody. Cahaya melewati cuvet yang berisi kompleks antigen-antibodi sehingga suspensi antigen-antibodi ini akan menyebarkan cahaya. Laju pembentukan partikel akan meningkat hingga mencapai kecepatan maksimumnya. Pada pembentukan partikel dengan kecepatan maksimum terjadi, maka laju perubahan intensitas cahaya yang tersebar kemudian diukur. Laju perubahan intensitas cahaya yang terukur sebanding dengan jumlah partikel antigen-antibody yang tersuspensi.

### **Penyakit Hati**

#### **1. Sirosis**

Sirosis merupakan penyakit hati yang umum dan serius yang diakibatkan karena adanya inflamasi kronis dari hati.

#### **2. Hepatitis**

Hepatitis adalah salah satu jenis gangguan umum yang dihubungkan dengan penyakit kuning. Hal ini ditetapkan sebagai inflamasi hati, khususnya pada bagian sel parenkim hati. Ini ditandai dengan adanya kerusakan bilirubin konjugasi dan ekskresinya yang menyebabkan kenaikan seluruh bentuk bilirubin dalam serum dan dalam urin. Peningkatan yang signifikan dari ALT dan AST (2 – 75 kali dari normal) dan

enzim-enzim hepatoseluler lainnya menjadi pertanda adanya hepatitis.

### 3. Ensefalopati Hepatik

Reye's syndrome merupakan gangguan metabolisme yang berhubungan dengan penyimpanan lemak dalam hati dan akibatnya mengganggu produksi urea melalui siklus ornitin, menyebabkan ensefalopati. Reye's syndrome lebih sering dikaitkan dengan penyakit yang diakibatkan oleh virus pada anak-anak, khususnya bila diobati dengan salisilat. Bila kadar ammonia plasma naik 5 kali dari kadar normalnya, maka Reye's sindrom beresiko fatal.

#### **Fungsi hati pada pasien usia lanjut dan pediatric.**

Fungsi hati berhubungan dengan usia. Kemuduran fungsi hati pada pasien lanjut usia ditandai dengan penurunan serum albumin dan peningkatan sintesis urea serta proses detoksifikasi. Sedangkan pada bayi, hati belum berfungsi secara sempurna, khususnya sirkulasi hepatic yang belum sempurna, serta ammonia plasma lebih tinggi dari 60 µg/dl.



### **BAB III**

### **PENUTUP**

Hati bertanggung jawab atas berbagai fungsi metabolisme yang penting meliputi proses ekskresi dan sekresi, misalnya detoksifikasi, sintesis protein, katabolisme karbohidrat, dan sebagainya. Seperti yang diuraikan sebelumnya, berbagai tes diagnose laboratorium dapat digunakan untuk pengujian fungsi hati seperti bilirubin total dan bilirubin direct, protein total, albumin, dan kadar ammonia. Tes-tes laboratorium ini membantu dalam mendiagnosis dan memonitor gangguan-gangguan hepatic seperti hepatitis, sirosis, dan hepatic ensefalopati. Pengujian yang spesifik dari fungsi hati adalah dengan penentuan bilirubin dan ammonia serta pengujian adanya kerusakan hati dengan metode enzimatik seperti ALT, AST dan ALP.

## Daftar Pustaka

- Arneson, W, Brickell,J., 2007, *Clinical Chemistry, A Laboratory Perspective*, F.A Davis Company, Philadelphia
- Thapa, B.R, Walia A., 2007, *Liver Function Test and Their Interpretation*, Indian Journal of Pediatrics, Volume 74.
- Saeed,M.,....., *Liver Function Test*,
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. *Pharmaceutical care untuk penyakit hati*, Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Depkes RI, 2005
- Gowda, S, at al,.2009, *A Review on Laboratory Liver Function Test*, The Pan African Medical Journal, India.